

161400



5 MAY. 1943

161400

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de OHEMIWERK HOMBURG AKTIENGESELLSCHAFT,  
entidad alemana, establecida en Frankfurt a/M, Ale-  
mania, por:

"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARAR SOLUCIONES  
ACUOSAS DE TEOFILINA".

=====  
-----

El invento se refiere a la preparación de  
soluciones acuosas concentradas de teofilina.

La teofilina se aplica en terapéutica pa-

- 2 - 5 MAY

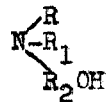


161400

ra muchos fines. Pero este empleo resulta limitado por la difícil solubilidad de dicha sustancia en agua.

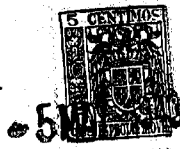
Ya se conocen distintos procedimientos para poner en solución acuosa la difícilmente soluble teofilina. Se conocen además combinaciones de la teofilina con mono-, di- o trietanolamina. La combinación descrita en la patente norteamericana 1.867.332, de 1 mol de teofilina y 1 mol de monoetanolamina produce efectos secundarios terapéuticos indeseados, al paso que la combinación descrita en la misma patente, de 1 mol de trietanolamina y 1 mol de teofilina es muy difícilmente soluble. En cambio la combinación, descrita en la patente alemana 583.054 de la solicitante, de 2 mol de dietanolamina y 1 mol de teofilina es tan fácilmente soluble que se pueden obtener soluciones que contengan el 20 % de teofilina. El único inconveniente de estas soluciones es que son relativamente muy alcalinas.

Ahora se ha descubierto que se puede preparar la teofilina en solución acuosa concentrada empleando como intermediarios de la solución monoalcanolaminas de la fórmula general:



donde R puede significar hidrógeno, R y R<sub>1</sub> alquil, alkenil, cicloalquil, cicloalquenil, aril, aralkil, aralquenil y acil, y R<sub>2</sub> indica alquil.

Por mediación de estos intermediarios de la solución pueden hacerse soluciones que contengan



181400

mucho más del 20 % de teofilina.

Con especial ventaja se emplean como intermediarios de la solución combinaciones en que R puede significar hidrógeno y R y R<sub>1</sub> alquil, alkenil o acil, por ejemplo, aliletanolamina, acetilaminoetanol,  $\beta$ -dimetilaminoetanol,  $\beta$ -dietilaminoetanol y  $\gamma$ -dietilaminopropanol.

También se pueden emplear juntos varios intermediarios de la solución de la clase mencionada.

La superioridad de los nuevos intermediarios de la solución con respecto a la dietanolamina, o sea al conocido intermediario que sigue en cuanto a la concentración, se verá en la siguiente confrontación:

Con auxilio de la misma cantidad molar de intermediarios de la solución se pueden preparar soluciones de la siguiente concentración de teofilina:

1/10 mol = 10,5 g dietanolamina	14 % teofilina
1/10 mol = 11,7 g $\beta$ -dietilaminoetanol	20 % teofilina
1/10 mol = 13,1 g $\gamma$ -dietilaminopropanol	20 % teofilina
2/10 mol = 21 g dietanolamina	20 % teofilina
2/10 mol = 23,4 g $\beta$ -dietilaminoetanol	31 % teofilina

Ejemplos.

1) 17,8 g de dimetilaminoetanol se ponen en solución acuosa hasta 100 cmc agitando con 20 g de teofilina a la temperatura ambiente.

2) 23,4 g de  $\beta$ -dietilaminoetanol se disuelven junto con 31 g de teofilina en agua destilada.



767400

da hasta 100 cmc a la temperatura ambiente.

3) 13,1 g de  $\beta$ -dietilaminopropanol y 20 g de teofilina se llevan con agua hasta 100 cmc a solución acuosa.

5 4) 11,7 g de butiletanolamina se ponen en solución juntamente con 25 g de teofilina en agua destilada hasta 100 cmc. La solución es constante.

10 5) 15 g de teofilina se pueden poner en solución acuosa hasta 100 cmc con 20,2 g de aliletanolamina.

6) 15,1 g de benciletanolamina dan, juntamente con 14,5 g de teofilina disuelta en agua destilada hasta 100 cmc, una solución estable.

15 Empleando 30,2 g de bencilamina el contenido de teofilina se puede aumentar al 21 %.

20 Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Alemania el 13 de Mayo de 1942, bajo el número C. 57.350 IVa/30h, se acoge a los beneficios del artículo 51 del Estatuto vigente sobre Propiedad Industrial.

=====

==== N O T A ====

=====

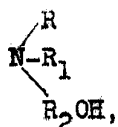
Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta Patente de Invención en España, son los siguientes:

25 1º. Un procedimiento de preparar solución.



781400

nes de teofilina acuosas concentradas, caracterizado por que como intermediarios de la solución se emplean monoalkanolaminas de la fórmula general



5 donde R puede significar hidrógeno, R y R<sub>1</sub> alkil, alkenil, cicloalkil, cicloalkenil, aril, aralkil, aralkenil y acil, y R<sub>2</sub> indica alkil.

2º. Un procedimiento de prepara soluciones acuosas de teofilina.

10 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de cinco hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

5 MAY 1943

P. A.

Alberto de Elizaburu

Por todo